Aus dem Institut für Pathologie der Universität Zürich
Direktoren: Proff. Chr. Hedinger und J. R. Rüttner
Arbeit unter Leitung von Dr. W. Wüst

Pilzerkrankungen der Mundhöhle

INAUGURAL-DISSERTATION

zur Erlangung der Doktorwürde der Zahnheilkunde
der Medizinischen Fakultät der Universität Zürich

vorgelegt von

MARINETTE MICHEL
von Grüsch (GR)

Genehmigt auf Antrag von Prof. Dr. J.R. Rüttner

1979

Juris Druck + Verlag Zürich
1978

Aus dem Institut für Pathologie der Universität Zürich
Direktoren: Proff. Chr. Hedinger und J. R. Rüttner
Arbeit unter Leitung von Dr. W. Wüst

Pilzerkrankungen der Mundhöhle

INAUGURAL-DISSERTATION

zur Erlangung der Doktorwürde der Zahnheilkunde
der Medizinischen Fakultät der Universität Zürich

vorgelegt von

MARINETTE MICHEL
von Grüsch (GR)

Genehmigt auf Antrag von Prof. Dr. J.R. Rüttner

Juris Druck + Verlag Zürich
1978

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

ISBN 3 260 04551 1

Herrn Prof. Dr. med. J.R. Rüttner danke ich für die freundliche Ueberlassung des Themas und die Durchsicht der Arbeit.

Herrn Dr. W. Wüst danke ich für die Unterstützung bei der Bearbeitung des Materials.

INHALTSVERZEICHNIS

I. EINLEITUNG 5

II. ALLGEMEINES 6

1. Gattung Actinomyces 6

a. Morphologie 6
b. Pathogenese und Klinik 7
c. Diagnose 7

2. Gattung Aspergillus 7

a. Morphologie 8
b. Pathogenese und Klinik 8
c. Diagnose 9

3. Gattung Candida 9

a. Morphologie 9
b. Pathogenese und Klinik 9
c. Diagnose 10

III. MATERIAL UND METHODE 11

IV. ERGEBNISSE 12

1. Aktinomykose 12

a. Geschlechtsverteilung 12
b. Altersverteilung 12
c. Lokalisation 13
d. Klinische Parameter 14
e. Diagnosestellung 14
f. Zusammenhang mit anderen Krankheiten 15

2. Aspergillose 17

a. Geschlechtsverteilung 17
b. Altersverteilung 17
c. Lokalisation 17
d. Klinische Parameter 17
e. Diagnosestellung 17
f. Zusammenhang mit anderen Krankheiten 18

3. Candidiasis 20

a. Geschlechtsverteilung 20
b. Altersverteilung 20
c. Lokalisation 20
d. Klinische Parameter 20
e. Diagnosestellung 21
f. Zusammenhang mit anderen Krankheiten 21

V. DISKUSSION 23

VI. ZUSAMMENFASSUNG 27

VII. LITERATURVERZEICHNIS 28

CURRICULUM VITAE 30

I. EINLEITUNG

Dem Mund kommt als Eintrittspforte und Reservoir für Pilze eine wichtige Stellung zu. Nur wenige der vielen bekannten Pilzarten sind aber für den Menschen pathogen. Die meisten dieser menschenpathogenen Pilze führen nur unter bestimmten Voraussetzungen im Wirtsorganismus zu Krankheitserscheinungen, so vor allem bei Resistenzminderung (Hammer und Gödde, 1976; Jawetz et al., 1973).

Das Ziel dieser Arbeit ist, die vom pathologischen Institut Zürich in den Jahren 1971-1977 diagnostizierten Pilzerkrankungen des Mund-, Kiefer- und Gesichtsbereiches zu analysieren.

Folgende Fragen und Problemstellungen werden diskutiert:

1. Häufigkeit der Pilzerkrankungen im Mund-, Kiefer- und Gesichtsbereich.
2. Verteilung der Pilze nach Art und Lokalisation.
3. Bedeutung der histopathologischen Diagnose.
4. Zusammenhang mit anderen Krankheiten.

II. ALLGEMEINES

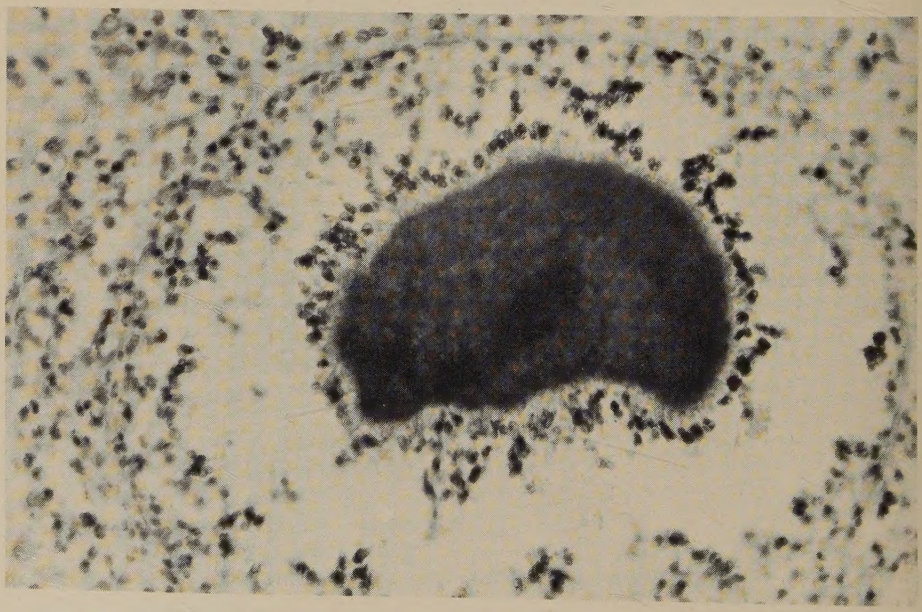
Als häufigste Erreger von Mykosen des Mund-, Kiefer- und Gesichtsbereiches gelten die Aktinomyzes-, Aspergillus- und Candida-Pilze.

1. Gattung Actinomyces

Die Gattung der Aktinomyzeten kennt folgende drei Arten: A. israelii, A. bovis und A. baudetii. A. israelii, ein obligater Bewohner der Mundhöhle, ist der Erreger der menschlichen Aktinomykose.

a. Morphologie

A. israelii präsentiert sich im direkten Ausstrich als grampositives, nicht säurefestes Stäbchen, das vereinzelt echte Verzweigungen erkennen lässt. Im Actinomyceseiter werden oft Drusen gefunden, die zentral



Actinomyces-Druse. Van Gieson; 320 mal.

aus einer Masse von fadenförmigen Myzelien bestehen und peripher radiär angeordnete eosinophile Kolben aufweisen (Wiesmann, 1971).

b. Pathogenese und Klinik

Die Aktinomykose ist eine endogene Infektion. Der Mikroorganismus führt nur in seltenen Fällen - meist bei Schleimhautverletzungen - zu Infektionen, die vor allem in der Umgebung der Mundhöhle lokalisiert sind. Die typische Läsion tritt als lokalisierte, tuberkuloseähnliche Affektion auf, im späteren Stadium als Abszess. Klinisch manifestiert sich die Krankheit als eine bläulich-livide, brettharte Schwellung mit Eiterbildung. Der Eiter entleert sich durch multiple Haut- und Schleimhautfisteln (Jawetz et al., 1973; Wiesmann, 1971). Je nach Lokalisation werden eine intraorale, zervikofaziale, thorakale und abdominale Form unterschieden.

c. Diagnose

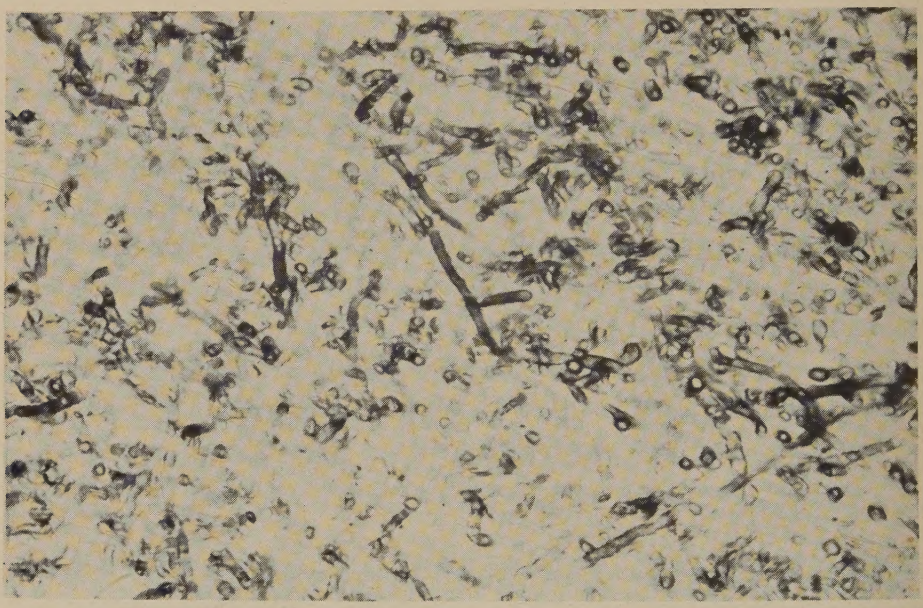
Die Vermutungsdiagnose ergibt sich häufig schon klinisch. Ein direkter Eiterausstrich mit dem Nachweis von Drusen ist sehr aussagekräftig, bestätigt aber wird die Diagnose erst durch den histologischen Nachweis oder durch eine anaerobe Kultur.

2. Gattung Aspergillus

Innerhalb der Gattung Aspergillus gibt es vier verschiedene Arten: A. fumigatus, A. niger, A. flavus und A. nidulans.
Aspergillosen werden zu 90% durch die Spezies A. fumigatus verursacht (Wiesmann, 1971).

a. Morphologie

Aspergillus ist ein 3-4 µm breiter Schimmelpilz, der Hyphen bildet und septierte, y-förmige Verzweigungen aufweist (Wiesmann, 1971).



Aspergillus: y-förmige Verzweigungen. Grocott; 400 mal.

b. Pathogenese und Klinik

Gewöhnlich wuchert der Pilz im geschwächten Wirtsorganismus oder in vorgeschädigten Geweben. Aspergillus wächst oft auch auf dem Boden einer bakteriellen Otitis externa, bei chronischer Sinusitis und bei Bronchiektasien. Vielfach bleiben die Pilze auf präformierte Höhlen beschränkt und schädigen die Umgebung allenfalls durch Druck (Scholer et al., 1965). Bei Leukaemie oder Immunsuppression tritt nicht selten eine Aspergillus-Pneumonie auf (Jawetz et al., 1973). Gonty et al. (1977)

unterteilen die Krankheit in zwei Kategorien: 1.) in die leichte, nicht destruktive Form, die röntgenologisch und klinisch nicht unterscheidbar ist von der unspezifischen chronischen Sinusitis maxillaris; 2.) in die progressive Form, röntgenologisch nicht von einer Neoplasie unterscheidbar.

c. Diagnose

Die typischen y-förmigen Verzweigungen der Hyphen können mittels Spezialfärbungen im histologischen Präparat gefunden werden. Zur Sicherung der Diagnose und zur weiteren Differenzierung dient die Kultur.

3. Gattung Candida

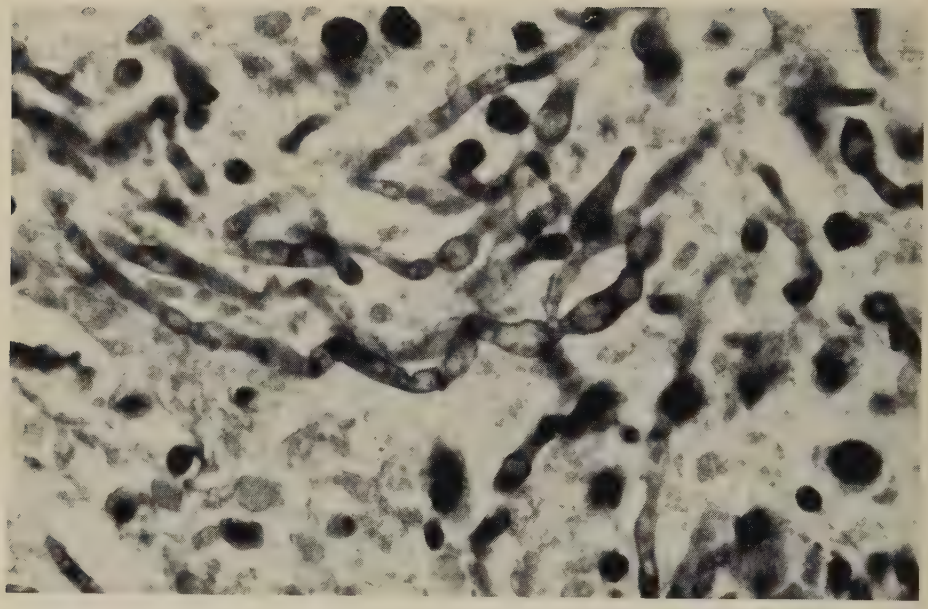
Neben einigen anderen Arten existieren innerhalb der Gattung Candida die Spezies C. albicans, C. parapsilosis und C. tropicalis. 90% der Erkrankungen werden durch die Spezies C. albicans verursacht (Wiesmann, 1971). Sie ist als Erreger der Candidiasis bzw. Candidamykose, Moniliasis oder Soor bekannt.

a. Morphologie

C. albicans präsentiert sich in Ausstrichen als grampositive, ovale, knospende Hefe von 4-6 µm Durchmesser. Im Gewebe bildet dieser Pilz Pseudomyzelien.

b. Pathogenese und Klinik

Die Candidamykose entspricht einer endogenen Infektion. Der Pilz gehört zur normalen menschlichen Mundflora und kann unter bestimmten pathologischen Umständen zum vorherrschenden Keim werden: so bei allge-



Candida: Pseudomyzelien. PAS; 1000 mal.

meiner Resistenzschwäche, bei langdauernder Antibiotikaeinnahme und bei vielen chronischen Grundleiden (Jawetz et al., 1973; Wiesmann, 1971). Bei Infektionen des Mundes weist die Schleimhaut auf einer geröteten Unterlage einen festhaftenden weissen bis grauen Belag auf.

c. Diagnose

Die Diagnose wird in erster Linie anhand des histologischen Präparates gestellt. Sputum und Exsudate können im Ausstrich auf Candida untersucht werden. Werden im Untersuchungsmaterial Pseudomyzelien gefunden, ist dies immer ein Hinweis auf einen aktiven, invasiven Prozess (Wiesmann, 1971).
Ohne allzu grosse Schwierigkeiten kann der Pilz auch kulturell bestimmt werden.

III. MATERIAL UND METHODE

Im Institut für Pathologie der Universität Zürich wurde in den histopathologischen Untersuchungsberichten der Jahre 1971-1977 nach Pilzinfektionen des Mund-, Kiefer- und Gesichtsbereiches gesucht.

Bei Fällen mit der Diagnose einer Pilzinfektion wurden zunächst die vorhandenen histologischen Präparate nachkontrolliert und anschliessend folgende Färbungen neu durchgeführt: HE-, PAS-, Grocott- und Silbermethenaminfärbung.

Anhand der Krankengeschichten wurde nachgeprüft, ob die histologisch diagnostizierten Pilze auch kulturell bestimmt wurden.
Ebenfalls in den Krankengeschichten wurde nach Grundleiden gesucht, die eventuell mit der Pilzinfektion im Zusammenhang stehen könnten.

IV. ERGEBNISSE

In den Jahren 1971-1977 wurden unter ca. 3'000 Biopsien der Mund-, Kiefer- und Gesichtsregion 36 Fälle mit einer Pilzinfektion festgestellt; dies entspricht einer Inzidenz von 1,2%.
Bei den 36 Fällen (100%) fand sich folgende Verteilung:
21 Fälle mit der Diagnose Aktinomykose (58%), 10 Fälle mit der Diagnose Aspergillose (28%) und 5 Fälle mit der Diagnose Candidiasis (14%).

Tabelle 1 Patientengut und Geschlechtsverteilung

	♂	♀	TOTAL	%
Aktinomykose	16	5	21	58
Aspergillose	3	7	10	28
Candidiasis	3	2	5	14
TOTAL	22	14	36	100

1. Aktinomykose

a. Geschlechtsverteilung (Tabelle 1)

Bei der Geschlechtsverteilung standen 16 Männer (76%) 5 Frauen (24%) gegenüber, entsprechend etwa einem Verhältnis von 3:1.

b. Altersverteilung (Abbildung 1)

Wie aus der Abbildung ersichtlich ist, lag der Häufigkeitsgipfel bei unserem Patientengut zwischen 40 und 49 Jahren. Das Durchschnittsalter betrug 41,5 Jahre.

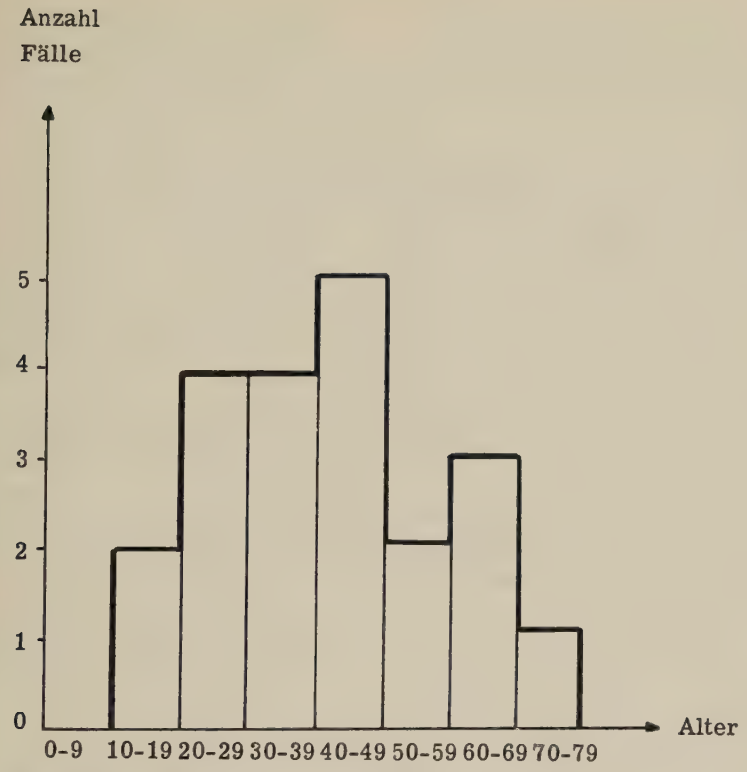


Abbildung 1 Altersverteilung bei Aktinomykose

c. Lokalisation (Tabelle 2)

Bei 2 Fällen war die Lokalisation unbekannt. In 15 Fällen manifestierte sich die Krankheit in der intraoralen Form. Nur in drei Fällen trat eine zervikofaziale Form mit Schwellung und Hautfisteln auf. Der Unterkiefer war in 13 Fällen befallen (68%). Bei 4 Patienten fand sich eine Aktinomykose im Oberkiefer (21%). Bei einem Patienten wurde Aktinomykose in der Wange diagnostiziert, bei einem Fall interessanterweise in der Nase.

d. Klinische Parameter (Tabelle 2)

Nur bei zwei Patienten lag schon klinisch der Verdacht auf eine Aktinomykose vor.

Bei acht Fällen wurde nach folgenden Diagnosen gefragt:

- 4 mal nach Tumor
- 2 mal nach eosinophilem Granulom
- 1 mal nach aggressivem externem Granulom
- 1 mal nach Zyste, wegen rezidivierender Fistelbildung mit Eiterentleerung.

Bei den übrigen Fällen wurden vom Kliniker die folgenden Zusammenhänge gefunden:

- 3 mal Zahnextraktion als vorausgegangenes Trauma
- 2 mal Knochentransplantation mit nachfolgender Osteomyelitis bzw. Nekrose des Transplantates
- 2 mal parodontale Affektionen
- 1 mal Fistelbildung mit gelegentlicher Eiterentleerung
- 1 mal eine allergische Rhinitis
- 1 mal ein Pulpapolyp
- 1 mal Gingivapapille mit verruköser Oberfläche.

e. Diagnosestellung (Tabelle 2)

Da nur in seltenen Fällen ein bakteriologischer Nachweis gelingt, stützt sich die Diagnose meist auf die Histologie, wobei sich die Vermutungsdiagnose manchmal schon klinisch ergibt.

In zwei Fällen wurde der Versuch eines kulturellen Nachweises unternommen; in beiden Fällen fiel das Resultat negativ aus. Der bakteriologische Nachweis stösst auf grosse Schwierigkeiten, weil häufig eine Mischinfektion besteht. Zur weiteren Differenzierung des Mikroorganismus ist aber eine Kultur unerlässlich.

In den besprochenen Fällen wurde die Diagnose aufgrund der Anwesenheit von Actinomycesdrusen gestellt. Es wurden neue Schnitte hergestellt und vier Färbungen (HE, PAS, Grocott, Silbermethenamin) durchgeführt. Der Nachweis von Drusen wurde in 12 Fällen erbracht. In 7 Fällen konnte keine Druse entdeckt werden, obwohl sich bei der Nachkontrolle der ursprünglichen Präparate ein eindeutig positiver Befund ergab. Bei 2 Fällen konnten wegen Fehlens des Restmaterials keine neuen Schnitte hergestellt werden.

Die Grösse und Anzahl der Drusen war sehr variabel, wie dies auch in der Literatur bestätigt wird (Jawetz et al., 1973; Wiesmann, 1971). Die meisten Präparate zeigten nebst Drusen dichte entzündliche Infiltrate, bestehend aus Granulozyten, Lymphozyten und Plasmazellen. In einem Fall traten auch Schaumzellen in Erscheinung. Browne und O'Riordan (1966) wiesen darauf hin, dass beim Vorhandensein solcher Zellen besonders auf Actinomycesdrusen geachtet werden sollte. Sie betonten jedoch, dass deren Anwesenheit keineswegs pathognomonisch ist.

In einem Präparat wurden ausser Drusen auch Bakterienhaufen entdeckt. Möglicherweise dienten diese als wegbereitende Faktoren und schufen die idealen Wachstumsbedingungen für den Anaerobier A. israelii (Stanton, 1966).
In einem Fall wurde eine radikuläre dentogene Zyste mit ausgeprägter chronischer Entzündung und Actinomyces-Besiedelung diagnostiziert. Martinelli und Rulli (1967) sowie Sprague und Shafer (1963) beschrieben ähnliche histologische Bilder.

f. Zusammenhang mit anderen Krankheiten

Ein direkter Zusammenhang von Aktinomykose mit einer anderen Krankheit war auch nach dem Studium der Krankengeschichten nicht festzustellen. Trauma und geschwächte Abwehr nach Operation und Bestrahlung, parodontale Taschen, kariöse Zähne oder ein Wurzelrest boten dem Erreger die Eintrittspforte ins Gewebe und das geeignete anaerobe Milieu, welches für das Wachstum der Aktinomyzeten Bedingung ist.

Tabelle 2: Lokalisation, Klinik und Diagnosestellung bei Aktinomykose

Fall	Alter	Lokalisation	Klinik	Diagnose*
1	49 ♂	Wange	Wangenabszess; ev. Aktinomykose	H./K.
2	40 ♀	⌈7	Granulationsgewebe; Neoplasma?	H.
3	35 ♂	⌊4	Abszess; Eosinophiles Granulom?	H.
4	22 ♂	1⌋	Schmerzen nach Extraktion von 1⌋	H.
5	17 ♂	Unterkiefer	Osteomyelitis im transplantierten Knochen nach Rekonstruktion.	H./B. (-)
6	39 ♂	⌈4	Fistel mit Eiterentleerung	H.
7	38 ♂	6⌉	Wangenaktinomykose	H./K./B. (-)
8	66 ♂	submandibulär	Tumor submandibulär links	H.
9	25 ♂	⌈8	Klinisch und röntgenologisch keine Verknöcherung nach operativer Entfernung von ⌈8.	H.
10	23 ♂	65⌉	Papille mit verruköser Oberfläche	H.
11	31 ♂	Nase	Allergische Rhinitis	H.
12	45 ♂	Unterkiefer	UK-Rekonstruktion mit Osteo-Bügel; Bügel im Munde durchgebrochen.	H.
13	16 ♂	⌊7	Pulpa-Polyp	H.
14	48 ♀	?	Eosinophiles Granulom?	H.
15	53 ♂	3⌉	Schwellung und Fisteln nach Extraktion; Sequester.	H.
16	72 ♂	⌈7	Atypischer subakuter Abszess; Malignom ?	H.
17	22 ♀	⌈6	Schmerzen; Knochendestruktion und Arrosion von ⌈6 und ⌈7; Aggressives externes Granulom?	H.
18	50 ♂	Unterkiefer	Status nach UK-Radioosteomyelitis; Metastase?	H.
19	67 ♀	⌊34	Rezidivierende Fistel mit Eiterentleerung; Zyste?	H.
20	48 ♀	⌈5 7	Totale Parodontolyse von ⌈5 und ⌈7; akute Gangrän bei ⌈7.	H.
21	65 ♂	?	Chronischer Parodontalabszess	H.

*H. = Histologie
K. = Klinik
B. = Bakteriologie

2. Aspergillose

a. Geschlechtsverteilung (Tabelle 1)

Zehn Fälle mit der Diagnose Aspergillose wurden in den Jahren 1971-1977 ermittelt: 7 Frauen und 3 Männer.

b. Altersverteilung (Abbildung 2)

Der Häufigkeitsgipfel lag zwischen 70 und 80 Jahren. Der jüngste Patient war 28 Jahre alt, der älteste Patient war 79 jährig. Das Durchschnittsalter betrug 56,5 Jahre.

c. Lokalisation (Tabelle 3)

Die Infektion manifestierte sich ausschliesslich in der Kieferhöhle.

d. Klinische Parameter (Tabelle 3)

Da eine Pilzinfektion der Kieferhöhle sehr selten vorkommt, zog der Kliniker die Möglichkeit einer Aspergillusinfektion wahrscheinlich gar nicht in Betracht, denn bei keinem Fall lag klinisch der Verdacht auf eine Aspergillose vor. In einem Fall wurde nach einem Malignom gefragt, in allen übrigen Fällen ergab sich klinisch eindeutig die Diagnose einer chronischen Sinusitis maxillaris.

e. Diagnosestellung (Tabelle 3)

Aus der Tabelle ist weiterhin ersichtlich, dass in allen Fällen der histologische Befund ausschlaggebend war. Eine bakteriologische Untersuchung wurde nur in vier Fällen durchgeführt, wobei der kulturelle Nachweis bei diesen Fällen negativ ausfiel. Vielleicht lässt sich diese Tatsache damit erklären, dass die Kultur nicht vom Biopsiematerial

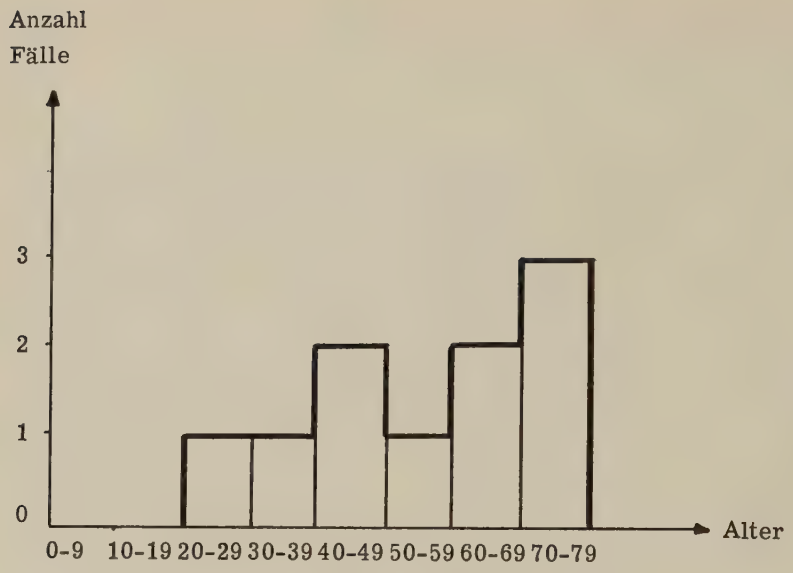


Abbildung 2 Altersverteilung bei Aspergillose

angelegt wurde, sondern dass nur die Spülflüssigkeit des Sinus untersucht wurde.
Die Grocott-Färbung erwies sich allen anderen Färbungen weit überlegen. Schiefer (1965) ist der Meinung, dass diese Färbung erfahrungsgemäss die grösste Sicherheit beim Erkennen und Differenzieren von Pilzinfektionen gewährleistet.

f. Zusammenhang mit anderen Krankheiten

Anhand der Krankengeschichten konnte kein Zusammenhang zu einer anderen vorbestehenden Krankheit festgestellt werden. Bei einem Fall lag klinisch und röntgenologisch der Verdacht auf ein Malignom vor, das sich aber histologisch nicht bestätigen liess. Aus den Krankengeschichten war ferner zu entnehmen, dass bei allen Patienten eine Kieferhöhlenoperation durchgeführt wurde, da die konservative Therapie zu

Tabelle 3: Lokalisation, Klinik und Diagnosestellung bei Aspergillose

Fall	Alter	Lokalisation, Klinik und klinische Diagnose	Diagnose*
1	48 ♂	Chronische Sinusitis maxillaris mit käsigen Massen im Lumen; röntgenologisch: diffuse Verschattung des Sinus maxillaris. Fremdkörper?	H.
2	79 ♂	Chronische Sinusitis maxillaris mit sehr käsiger, stinkiger Masse im Sinus.	H.
3	60 ♀	Chronische Sinusitis maxillaris; röntgenologisch: Verschattung; seit drei Jahren rezidivierende Sinusitiden.	H.
4	35 ♀	Chronische Sinusitis maxillaris.	H.
5	73 ♀	Verdacht auf Malignom der Kieferhöhle.	H./B.(-)
6	28 ♀	Dentogene chronische Sinusitis maxillaris; seit acht Jahren rezidivierende Sinusitiden.	H./B.(-)
7	53 ♀	Sinusitis maxillaris polyposa mit Fremdkörper; seit Jahren Sinusitisbeschwerden.	H./B.(-)
8	62 ♀	Chronische Sinusitis maxillaris.	H.
9	78 ♀	Sinusitische Beschwerden seit zwei Wochen; röntgenologisch: etwas weniger dichte als Metall erscheinende Verschattung; der Sinus war angefüllt mit gelblichen Massen, darin eingebettet ein konkrementartiges Gebilde.	H.
10	49 ♂	Chronische Sinusitis und Rhinorrhoe; totale Verschattung des Sinus maxillaris; gelblicher Belag; Granulationsgewebe; seit über zehn Jahren sinusitische Beschwerden mit Schmerzen.	H./B.(-)

Ergebnisse der Bakteriologie

Fall 5 ---- Kein Pilz und Bakterienwachstum.

Fall 6 ---- Haemophilus influenzae und koagulase-negative Staphylokokken; keine Pilze.

Fall 7 ---- Staphylococcus aureus und diphteroide Stäbchen; kein Pilzwachstum.

Fall 10 ---- Staphylococcus epidermididis und Haemophilus influenzae; kein Pilzwachstum.

* H. = Histologie
B. = Bakteriologie

keinem Heilungserfolg führte. Bei zwei Fällen stiess der Operateur beim Eröffnen der Kieferhöhle auf einen gelblichen Belag und Granulationsgewebe; bei zwei weiteren Fällen wurde eine übelriechende, käsige Masse als Inhalt entdeckt. Auch Roser et al. (1976) sowie Gonty et al. (1977) machten diese Erfahrung. Nach operativer Ausräumung der Kieferhöhle stellte sich bei allen Patienten eine rezidivfreie Heilung ein.

3. Candidiasis

a. Geschlechtsverteilung (Tabelle 1)

Fünf Fälle mit der Diagnose Candidiasis wurden in den Jahren 1971-1977 ermittelt: 2 Frauen und 3 Männer.

b. Altersverteilung (Tabelle 4)

Der jüngste Patient - ein Mädchen - zählte 7 Jahre, der älteste Patient war 68-jährig. Eine relevante Verteilung konnte angesichts der kleinen Patientenzahl nicht gefunden werden.

c. Lokalisation (Tabelle 4)

Die Läsion war bei vier Patienten in der Mundschleimhaut lokalisiert. Bei einem Patienten wurde die Pilzinfektion im Unterkieferknochen diagnostiziert.

d. Klinische Parameter (Tabelle 4)

Bei keinem Patienten wurde klinisch der Verdacht auf eine Pilzinfektion geäussert. Bei drei Patienten präsentierte sich klinisch ein Ulkus. Zwei Fälle wiesen Status nach Unterkieferrekonstruktion auf, wobei bei einem Patienten ein Sequester entfernt wurde. Bei einem Fall wurde in

bestimmten zeitlichen Abständen eine histologische Untersuchung durchgeführt, da der Patient seit acht Jahren eine weissliche Veränderung der Zungenschleimhaut aufwies.

e. Diagnosestellung (Tabelle 4)

In allen Fällen wurde die Diagnose aufgrund des histologischen Präparates gestellt. Wie aus den Krankengeschichten hervorging, wurde in keinem Fall eine bakteriologische Abklärung durchgeführt.
Massive Infiltrationen von unspezifischen Entzündungszellen konnten bei allen Präparaten gesehen werden. Bei einem Fall präsentierten sich schmale, nekrotische Knochenbälkchen; der Markraum war angefüllt mit Nekrosemassen, Granulozyten und Blut. Die Knochenbälkchen waren umsäumt von Pilzrasen und Kokkenansammlungen. Im Ulkusgrund waren zusätzlich Bakterienhaufen zu sehen.

f. Zusammenhang mit anderen Krankheiten

Begünstigende Faktoren wie Mundatmung, vorausgegangene Bestrahlung oder eine Operation waren nachzuweisen.

Tabelle 4 Lokalisation, Klinik und Diagnosestellung bei Candidiasis

Fall	Alter	Lokalisation, Klinik und klinische Diagnose	Diagnose*
1	59 ♀	Vor 11 Jahren Karzinom im Bereich des weichen Gaumens; jetzt kleines Ulkus am Gaumenbogen; Prothesendruck?	H.
2	7 ♀	Unregelmässig begrenztes, derbes, indolentes Ulkus der Wangenschleimhaut ohne wesentliche entzündliche Begleitreaktion; Mundatmerin!	H.
3	68 ♂	Mundbodenkarzinom vor 7 Jahren; vor 5 Jahren Unterkiefer-Rekonstruktion wegen Radio-Osteonekrose; nun Ulkus am Mundboden.	H.
4	49 ♂	Vor 6 Jahren wegen Zungengrund-Karzinom bestrahlt; nun Status nach mehrfacher Rekonstruktion des Unterkiefers wegen Radio-Nekrose; Sequester aus Totenlade.	H.
5	65 ♂	Seit ca. 8 Jahren 1x2 cm grosse, flache, weisse Schleimhautveränderung; trockene Oberfläche.	H.

* H. = Histologie

V. DISKUSSION

Bei den 1971-1977 in der histopathologischen Untersuchungsstation der Universität Zürich diagnostizierten Pilzläsionen des Mund-, Kiefer- und Gesichtsbereiches nehmen die Aktinomykose-Fälle mit 58% die erste Stelle ein, gefolgt von Aspergillusinfektionen der Kieferhöhle mit 28% und Candida albicans mit nur 14%. Der kleine Anteil der Candida-Infektionen steht im Widerspruch zu den in der Literatur gefundenen Häufigkeitsangaben. Friedrich (1968) isolierte von 74 untersuchten Patienten mit enzündlichen Veränderungen der Mundschleimhaut in 68% Sprosspilze, vorwiegend Candida albicans.
Der kleine Anteil der Candida-Infektionen in unserem Untersuchungsmaterial ist wahrscheinlich darauf zurückzuführen, dass beim klinischen Verdacht einer Candidiasis in erster Linie eine bakteriologische Abklärung durchgeführt wird und eine histologische Untersuchung gar nicht erfolgt.

Die Resultate der Alters- und Geschlechtsverteilung bei Aktinomykose stimmen mit den Ergebnissen in der Literatur nicht überein. Wohl kann eine Aktinomykose in jedem Alter auftreten, der Häufigkeitsgipfel liegt aber zwischen 20 und 29 Jahren (August et al., 1973; Goldstein et al., 1972). Ausserdem werden Männer doppelt so häufig von Aktinomykose befallen wie Frauen (August et al., 1973; Goldstein et al., 1972; Kapsimalis et al., 1968; Stanton, 1966; Stenhouse, 1975).
In unserem Patientengut werden die meisten Fälle zwischen 40 und 49 Jahren gefunden. Das Geschlechtsverhältnis zeigt, dass dreimal so häufig Männer als Frauen von der Infektion betroffen werden.
Einschränkend ist aber festzuhalten, dass wir nur über eine kleine Anzahl untersuchter Fälle verfügen und somit keine signifikanten statistischen Aussagen machen können.

In unserem Untersuchungsgut manifestiert sich die Läsion zu 68% im Unterkiefer und zu 21% im Oberkiefer. Diese Tatsache stimmt mit den

meisten Literaturangaben überein (Goldstein et al., 1972; Hamner and Schaefer, 1965; Kapsimalis et al., 1968; Main and Mac Phee, 1964; Stenhouse, 1975).

Erwähnenswert ist das Auftreten einer Aktinomykoseinfektion der Nase. Klinisch wurde eine allergische Rhinitis diagnostiziert. In diesem speziellen Fall drängt sich die Frage auf, ob der Mikroorganismus die Ursache der Rhinitis war, oder ob er sich infolge der Rhinitis etablieren konnte und als dauernder Reiz wirkte. Stanton (1966) erwähnt nur 7 Fälle mit Befall der Kieferhöhle, aber keinen Fall einer Aktinomykose-Infektion der Nase.

Stenhouse (1975) und Sims (1974) sind der Ansicht, dass nekrotisches Gewebe, insbesondere nekrotisches Knochenmaterial ideale anaerobe Bedingungen für das Wachstum der Aktinomyzeten liefert. In unserem Untersuchungsgut finden sich ebenfalls einige Fälle von Aktinomykose, die im Zusammenhang mit einem Knochensequester auftreten. Als prophylaktische Massnahme gilt für den Zahnarzt, bei den routinemässigen Extraktionen von Zähnen besonders auf zurückbleibende Knochensequester zu achten. Spezielle Sorgfalt sollte auf eine gründliche Curettage dh. Entfernung von entzündlichem und nekrotischem Gewebe gelegt werden.

Bei zwei Fällen wird klinisch der Verdacht auf ein eosinophiles Granulom geäussert. In einem dritten Fall wird ein aggressives, externes Granulom mit Resorption der Zahnwurzeln vermutet. Main und Mac Phee (1964) weisen darauf hin, dass bei chronischen, granulomatösen Läsionen der Mundschleimhaut in Kombination mit Knochenresorption und Zahnarrosionen die Möglichkeit einer Aktinomykose-Infektion in Erwägung gezogen werden sollte. Klinisch und röntgenologisch muss nicht immer der Verdacht einer Aktinomykose vorliegen.

Ueber die Methode der Diagnosestellung sind sich die verschiedenen Autoren nicht einig. Auch über den Wert einer kulturellen Bestimmung

der Pilze herrscht Uneinigkeit. Von einigen Ausnahmen abgesehen, stimmen aber alle Autoren überein, dass die Morphologie einer entzündlichen Gewebsreaktion noch keine Rückschlüsse auf den Erreger zulässt. Erst die Entwicklung selektiver Färbemethoden hat hier die entscheidenden Fortschritte gebracht. Bei der Anwendung der HE-Färbung oder auch bei anderen üblichen Routinefärbungen lassen sich die Pilze zwar anfärben, eine Klassifizierung der Erreger ist aber bei dieser Art der Darstellung nicht möglich. Spezialfärbungen sind unerlässlich, wobei sich die Grocott-Färbung allen anderen Färbungen überlegen erweist.
Schiefer (1965) vertritt mit Recht die Meinung, dass nur unter Berücksichtigung des histologischen Befundes die Entscheidung zu treffen ist, ob ein positiver Pilznachweis auch tatsächlich bedeutet, dass der Pilz für die Gewebsläsion verantwortlich ist. Damit betont er in erster Linie den Wert der histologischen Diagnosestellung. Der kulturelle Nachweis des Pilzes ist wünschenswert, besonders im Hinblick auf dessen Klassifizierung (Fritzemeier und Lentrodt, 1976; Gold and Doyne, 1952; Goldstein et al., 1972).
Wie Schiefer (1965) betonen auch Kapsimalis et al. (1968), dass die Diagnose einer Mykose dann gestellt werden darf, wenn die charakteristische Morphologie in einer spezifischen Färbung erkannt wird.

Bei der Nachkontrolle anhand neu angefertigter histologischer Präparate mit den erwähnten Spezialfärbungen ergeben sich nur in 75 % positive Befunde. Da der Pilzbefall in den meisten Fällen herdförmig auftritt - so vor allem bei Aktinomykose -, ist es häufig allein dem Zufall überlassen, ob in dem betreffenden Schnittpräparat die Läsion überhaupt erfasst wird. Diese Tatsache lässt vermuten, dass mehr Pilzläsionen erfasst werden könnten, wenn gezielt danach gesucht würde.

Als prädisponierende Faktoren für das Auftreten von Pilzinfektionen gelten allgemein eine geschwächte Resistenz des Wirtes, z. B. als Folge eines Diabetes mellitus, eines Malignoms oder nach therapeutischen Massnahmen wie Röntgenbestrahlung, Zytostatika- und Antibiotika-Therapie.

Antibiotika verändern die natürliche Bakterienflora und begünstigen somit das Pilzwachstum. Beim Zustandekommen einer Aktinomykose muss zudem noch eine Eintrittspforte für den Erreger vorhanden sein, da ihm die invasiven Eigenschaften fehlen (August et al., 1973; Goldstein et al., 1972; Main and Mac Phee, 1964).

Roser er al. (1976) erwähnen, dass im Gegensatz zu anderen mykotischen Infektionen eine Aspergillose der Kieferhöhle eher selten und ohne prädisponierende Faktoren auftritt. Sie kann als Krankheit sui generis gelten oder im Rahmen einer generalisierten Mykose auftreten. Auch bei unseren Aspergillose-Fällen drängt sich die Frage auf, ob zuerst eine Sinusitis bestand und sich die Pilze auf dem vorgeschädigten Gewebe ansiedeln konnten, oder ob sich eine Sinusitis infolge der Pilzbesiedelung erst entwickeln konnte.

Unsere Fälle von Candidiasis bestätigen die in der Literatur geäusserten Meinungen, dass durch Röntgenstrahlen vorgeschädigtes Gewebe einen idealen Nährboden für das Pilzwachstum darstellt (Chen und Webster, 1974; Dreizen et al., 1977). Als ein weiterer begünstigender Faktor für eine Pilzansiedelung wird die Mundatmung beschrieben (Hammer und Gödde, 1976). Bei einem unserer Fälle trifft dies ebenfalls zu.
Bei unserem Patientengut konnte ein sonstiger Zusammenhang mit anderen Krankheiten nicht gefunden werden.

VI. ZUSAMMENFASSUNG

In den Jahren 1971-1977 wurden im pathologischen Institut der Universität Zürich bei ca. 3'000 Biopsien aus dem Mund-, Kiefer- und Gesichtsbereich 36 Fälle (1,2%) mit einer Pilzinfektion diagnostiziert: 21 Fälle Aktinomykose (58%), 10 Fälle Aspergillose (28%) und 5 Fälle Candidiasis (14%). Bei der Diagnosestellung war in allen Fällen der histologische Befund ausschlaggebend, wobei sich die Grocott-Färbung für die Erkennung der Pilze als wertvoll erwies. Ein direkter Zusammenhang zwischen einer Pilzinfektion und einer anderen Krankheit ging aus den Krankengeschichten nicht hervor.

LITERATURVERZEICHNIS

AUGUST, D.S./ LEVY, B.A.: Periapical actinomycosis. Oral Surg. 36: 585-588, 1973.

BROWNE, R.M./ O'RIORDAN, B.C.: A colony of actinomyces-like organisms in a periapical granuloma. Brit.dent.J. 120: 603-606, 1966.

CHEN, T.Y./ WEBSTER, J.H.: Oral monilia study on patients with head and neck cancer during radiotherapy. Cancer 34: 246, 1974.

DREIZEN, S./ DALY, T.E./ DRANE, J.B./ BROWN, L.R.: Oral complications of cancer radiotherapy. Postgrad.Med. 61: 85-92, 1977.

FRIEDRICH, E.: Sprosspilze auf krankhaft veränderter Haut. Mykosen 11: 119, 1968.

FRITZEMEIER, C.U./ LENTRODT, J.: Zervikofaziale Aktinomykose. Fortschr.Kiefer- Gesichtschir. 21: 87-89, 1976.

GOLD, L./ DOYNE, E.: Actinomycosis with osteomyelitis of the alveolar process. Oral Surg. 5: 1056-1063, 1952.

GOLDSTEIN, B.H./ SCIUBBA, J.J./ LASKIN, D.M.: Actinomycosis of the maxilla: review of literature and report of case. J. oral Surg. 30: 362-366, 1972.

GONTY, A.A./ PAGE, L.R.: Aspergillosis of the maxillary sinus. Review of literature and report of a case. Oral Surg. 43: 350-356, 1977.

HAMMER, U./ GOEDDE, H.J.: Zur Frage der Pilzinfektion im Mund-, Kiefer- und Gesichtsbereich. Fortschr. Kiefer-Gesichtschir. 21: 84-87, 1976.

HAMNER, J.E./ SCHAEFER, M.E.: Anterior maxillary actinomycosis: Report of a case. J. oral Surg. 23: 60-63, 1965.

JAWETZ, E./ MELNICK, J.L./ ADELBERG, E.A.: Medizinische Mikrobiologie. 3. Aufl. Springer, Berlin, 1973.

KAPSIMALIS, P./ GARRINGTON, G.E./ SUMMIT, N.J.: Actinomycosis with osteomyelitis of the periapical tissues. Oral Surg. 26: 374-380, 1968.

MARTINELLI, C./ RULLI, M.A.: Periapical cyst associated with actinomycosis. Oral Surg. 24: 817-820, 1967.

MAIN, J.H.P./ MAC PHEE, I.T.: Actinomycosis of the maxilla in relation to a periodontal abscess. Oral Surg. 17: 299-304, 1964.

ROSER, S.M./ CANALIS, R.F./ HANNA, C.J.: Aspergillosis of the maxillary antrum. J. oral Med. 31: 91-93, 1976.

SCHIEFER, B./ MEHNERT, B.: Differenzierung von Schimmelpilz und Sprosspilzinfektionen bei Säugetieren im histologischen Schnittpräparat. S. 71-78. In: Krankheiten durch Schimmelpilze bei Mensch und Tier, hrsg. von H. Grimmer,/H. Rieth. Springer, Berlin 1965.

SCHOLER, H.J./ GLOOR, F./ EGGENSCHWILER, E.: Aspergillome der Kieferhöhle. S. 123-129. In: Krankheiten durch Schimmelpilze bei Mensch und Tier, hrsg. von H.Grimmer,/H.Rieth. Springer, Berlin 1965.

SIMS, W.: The clinical bacteriology of purulent oral infections. Brit.J.oral Surg. 20: 1-12, 1974.

SPRAGUE, W.G./ SHAFER, W.G.: Presence of actinomyces in dentigerous cyst: Report of two cases. J. oral Surg. 21: 243-245, 1963.

STANTON, M.B.: Actinomycosis of the maxillary sinus. J. laryng. otol. 80: 167-172, 1966.

STENHOUSE, D./ MAC DONALD, D.G./MAC FARLANE, T.W.: Cervicofacial and intra-oral actinomycosis: a 5-year retrospective study. Brit.J.oral Surg. 13: 172-182, 1975.

STENHOUSE, D.: Intraoral actinomycosis: Report of five cases. Oral Surg. 39: 547-552, 1975.

WIESMANN, E.: Medizinische Mikrobiologie. 2. Aufl. Springer, Stuttgart, 1971.

CURRICULUM VITAE

Am 24. September 1948 wurde ich in Chur geboren. In Schiers besuchte ich die Primarschule und das Gymnasium, das ich im Frühling 1969 mit der Matura Typus B abschloss. Die vorklinischen Semester absolvierte ich in Bern. Im Frühling 1973 immatrikulierte ich mich an der medizinischen Fakultät der Universität Zürich, wo ich im April 1976 die eidgenössische Fachprüfung für Zahnärzte bestand. Vom Frühjahr 1976 bis Sommer 1977 arbeitete ich an der Schulzahnklinik der Stadt Zürich. Seither bin ich als Assistentin an der Volkszahnklinik des Kantons Zürich tätig.